

СД-33. СИНТЕЗ КАРБОРАН-СОДЕРЖАЩЕГО ПРОИЗВОДНОГО RGD-ПЕПТИДА

А. В. Вахрушев, А. М. Демин, В. П. Краснов

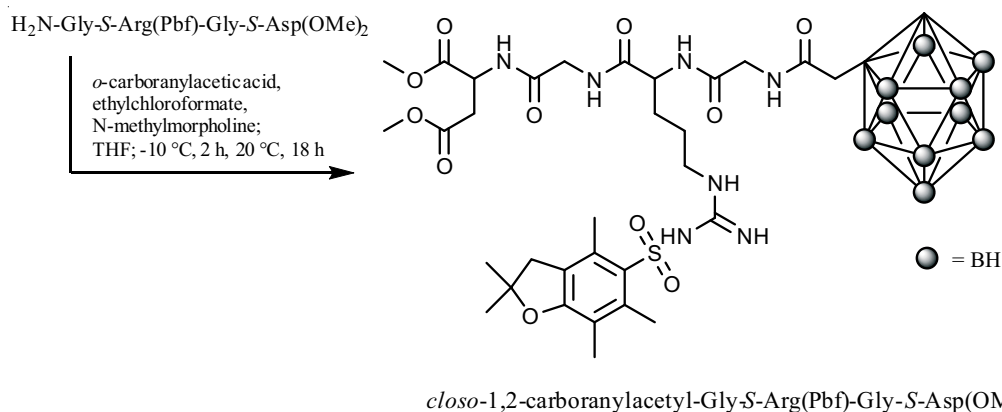
Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН,
620990, Россия, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая, 20/22

E-mail: avv@ios.uran.ru

Известно, что семейство RGD-пептидов, содержащее последовательность аминокислот *S*-Arg-Gly-*S*-Asp, способно специфически связываться с интегринами, в частности с $\alpha_V\beta_3$, $\alpha_V\beta_5$, $\alpha_{IIb/IIIa}$, распространенными на поверхности опухолевых клеток. Это свойство позволяет использовать их в качестве молекулярных векторов. Вместе с тем производные 1,2-дикарба-*клозо*-додекакарборанов (карборанов) представляют интерес в качестве агентов для бор-нейтронозахватной терапии (БНЗТ) при опухолях [1, 2]. Объединение этих подходов перспективно для таргетной терапии опухолей.

Целью нашей работы являлся синтез конъюгата пептида GRGD с 1,2-дикарба-*клозо*-додекакарбораном.

Синтез Gly-*S*-Arg(Pbf)-Gly-*S*-Asp(OMe)₂ проводился в соответствии с ранее разработанным нашей группой подходом исходя из диметилового эфира *S*-аспарагиновой кислоты путем наращивания пептидной цепи с использованием методов пептидной химии в растворе [3]. Целевой конъюгат был получен конденсацией *o*-карборанилуксусной кислоты со свободной аминогруппой пептида при использовании этилхлорформата:



Строение и чистота конечного продукта подтверждены данными ¹H-ЯМР, ВЭЖХ, МС, элементного анализа. Синтезированный в данной работе конъюгат может оказаться перспективным соединением для создания на его основе лекарственных препаратов для БНЗТ.

Библиографические ссылки

1. Issa F., Kassiou M., Rendina L. M. Boron in Drug Discovery: Carboranes as Unique Pharmacophores in Biologically Active Compounds // Chem. Rev. American Chemical Society. 2011. Vol. 111, № 9. P. 5701–5722.
2. Bregadze V. I., Glazun S. A. Metal-containing carboranes with antitumor activity // Russ. Chem. Bull. Springer US. 2007. Vol. 56, № 4. P. 643–659.
3. Synthesis of derivatives of the RGD peptide with the residues of glutaric and adipic acids / A. Y. Vigorov [et al.] // Russ. J. Bioorganic Chem. Pleiades Publishing, 2014. Vol. 40, № 2. P. 142–150.